

JOSÉ LUIS RUIZ CERDÁ, JEFE DE SECCIÓN DEL SERVICIO DE UROLOGÍA DEL HOSPITAL LA FE (MÉDICO ESPECIALISTA EN UROLOGÍA, COM VALENCIA, N° COLEGIADO: 464610513)

“ENTRE UN 85-90% DE LOS CASOS DE CÁNCER DE PRÓSTATA SE DIAGNOSTICAN CUANDO ESTÁ LOCALIZADO EN EL INTERIOR DE LA GLÁNDULA PROSTÁTICA Y SON POTENCIALMENTE CURABLES”



El envejecimiento de la población ha sido la principal causa de que los tumores urológicos se conviertan en los cánceres más frecuentes en varones. No obstante, la incorporación de nuevos tratamientos, el abordaje multidisciplinar y la medicina de precisión han sido claves para que su pronóstico sea bastante positivo en general.

La prevalencia del cáncer de próstata ha ido creciendo en los últimos años, hasta el punto de que es el más frecuente en varones. Es, según **José Luis Ruiz Cerdá**, jefe del Servicio de Urología del Hospital La Fe (Valencia), fruto de que la incidencia del cáncer en general va en aumento. “En el último año, a nivel mundial, se ha incrementado en un 65% respecto a 2018. En España, este año se han detectado más de 270.000 nuevos casos”, expone, “de los cuales 35.126 corresponden a cáncer de próstata”, tal y como indica el informe elaborado por la Sociedad Española de Oncología Médica. Así pues, “si excluimos los cánceres de piel, el cáncer de próstata es el más prevalente con 106.941 casos. Un 14% de todos los cánceres”, agrega. En cuanto a sus factores de riesgo, son la edad avanzada, la historia familiar y el origen étnico, aunque sobre todo el primero. En palabras del especialista, “el riesgo de desarrollar cáncer de próstata aumenta con la edad. El 75% de los casos se diagnostican en mayores de 65 años, y hasta un 90% de los varones mayores de 90 años presentan focos de cáncer en la próstata”. La otra cara de la moneda es que, en términos generales, su pronóstico es bueno. “Entre un 85-90% de los casos se diagnostican cuando el cáncer está localizado en el interior de la glándula prostática y son potencialmente curables. La supervivencia a cinco años para el cáncer de próstata localizado y localmente avanzado es del 100%”, explica el especialista.

Cambio de paradigma en los tratamientos

Además, en los últimos diez años, *“se ha producido un cambio en la orientación terapéutica del cáncer de próstata localizado de bajo riesgo hacia un manejo conservador, con el fin de disminuir el sobretreatment. Hasta un 30% de estos pacientes entran en programas de vigilancia activa o se mantienen en observación si su expectativa de vida es menor a 10 años”*; detalla Ruiz Cerdá. Supone, por tanto, *“una alternativa consolidada”* frente a la cirugía y la radioterapia, *“que se reservan para los cánceres más agresivos de riesgo intermedio y alto”*. De inicio, argumenta, *“la indicación de cirugía ha disminuido un 15% y la radioterapia, otro tanto”*.

Bien distinto es el panorama del cáncer de próstata metastático, que presenta elevada mortalidad. *“Especialmente, cuando se hace resistente a castración que, a pesar de los avances realizados, sigue siendo una enfermedad letal con una mediana de supervivencia entre 20 y 38 meses”*. En su tratamiento, los nuevos fármacos antiandrogénicos de segunda línea *“se han consolidado para los pacientes que han desarrollado resistencia a la castración en las últimas fases de la enfermedad”*. Destaca, no obstante, que *“se está produciendo un cambio de paradigma hacia su indicación más temprana en casos hormosensibles, e incluso se está investigando su eficacia en cánceres no metastáticos”*. De tal forma que, la indicación de terapia de privación androgénica de primera línea, tal como la conocemos hoy, en forma de monoterapia, *“quedará para un número reducido de pacientes”*.

Asimismo, dentro de las terapias, los test genéticos para la detección de mutaciones génicas somáticas que controlan las vías de reparación del ADN (BRCA1, BRCA2, ATM) *“se van introduciendo en la práctica clínica lentamente”*, lo cual *“abre puertas a la terapia dirigida con fármacos emergentes como los inhibidores de la poli(ADP-ribosa)-polimerasa”*.

Si bien, a su juicio, la incorporación de los nuevos tratamientos es solo uno de los tres ejes más relevantes en el campo de los avances introducidos en el abordaje del cáncer de próstata. Como ya ha comentado, *“hemos asistido a un desarrollo extraordinario de la investigación terapéutica del cáncer de próstata metastático. Hoy disponemos de una amplia gama de alternativas terapéuticas inexistentes hace apenas 10 años. La eficacia demostrada ha permitido prolongar significativamente la vida de éstos pacientes”*.

Pero, al mismo tiempo, el urólogo considera, por un lado, que *“los beneficios del abordaje multidisciplinar son evidentes: mejor estadificación, implantación de protocolos, mejora en la toma de decisiones etc. Todo ello ha permitido una medicina personalizada que ha impactado mejorando la supervivencia de los pacientes”*. Mientras que la medicina de precisión, en tercer lugar, *“ha supuesto un salto cualitativo al definir las características moleculares de los tumores independientemente de su histología. La identificación de vías alteradas y genes responsables han establecido las bases del desarrollo de fármacos de precisión dirigidos únicamente a las células tumorales”*. De la misma forma, hace hincapié en que el avance en las pruebas diagnósticas *“ha aumentado la sensibilidad para detectar, localizar y dimensionar la enfermedad tumoral a nivel local, regional y sistémica”*. Con lo cual, apunta Ruiz Cerdá, *“la toma de decisiones terapéuticas está más ajustada a la localización y volumen tumoral, y esto ha derivado en una mejora de resultados, no solo oncológicos,*

sino funcionales y en calidad de vida”. En este sentido, resalta el *“gran avance”* que ha supuesto *“con limitaciones”*, la aplicación de la Resonancia Magnética Multiparamétrica, así como *“el cambio de paradigma”* que ha conllevado la radiología molecular. En concreto, *“la tomografía por emisión de positrones con la aplicación de conocimientos metabólicos tumorales a nivel molecular asociados a la imagen de TAC convencional (PET-TAC)”*. Sobre todo, *“por el impacto que ha tenido en la detección de recidivas, que está teniendo en la estadificación y que tendrá “posiblemente” en el campo de la teragnosis.*

Y a corto plazo cree que el PET-TAC con ligandos del PSMA *“va a tener un gran impacto en el manejo de pacientes con cáncer de próstata”*, debido a que representa la modalidad diagnóstica *“más sensible”* para la detección de metástasis en el contexto de pacientes con cáncer localizado de alto riesgo previo al tratamiento con intención curativa y en la detección y localización de metástasis en pacientes con recidiva bioquímica. Aunque aclara que *“aún no está disponible en todos los centros para uso generalizado”*.

“Ha aumentado la sensibilidad para detectar, localizar y dimensionar la enfermedad tumoral a nivel local, regional y sistémica”

Las asignaturas pendientes

Aunque bajo su punto de vista, la principal asignatura pendiente es que *“carecemos de un biomarcador no invasivo con mayor especificidad que el antígeno prostático específico, que proporcione información sobre agresividad tumoral y que sea sensible al cambio morfológico que supone pasar de un patrón Gleason 3 a patrón Gleason 4”*. Este último aspecto sería *“extremadamente útil”* y facilitaría en gran medida el seguimiento de pacientes en vigilancia activa. En cuanto a la radiología molecular, considera que *“debe demostrar si su elevada sensibilidad se traduce en un aumento de la supervivencia del paciente y si es capaz de aportar parámetros de agresividad tumoral”*, ya que no solo hay que identificar células tumorales, sino conocer si son potencialmente letales. Otro ámbito de mejora en el abordaje del cáncer urológico, específicamente en el tratamiento del cáncer de próstata localizado, *“es disponer de una técnica de terapia focal generalizable y que demuestre eficacia oncológica”*.

En esta misma línea, manifiesta Ruiz Cerdá, *“en los cánceres de próstata resistentes a la castración debemos investigar más sobre la heterogeneidad tumoral para conocer los mecanismos de resistencia y establecer nuevas estrategias terapéuticas que permitan elegir qué fármaco y para qué paciente”*. Hasta un 20% de los pacientes *“no responden a los tratamientos de primera línea con terapias de segunda línea y sigue siendo una enfermedad letal”*, añade.

Pese a todo, en el momento actual visualiza *“un futuro apasionante de nuevos avances en medicina de precisión”*, no muy lejano, y *“que harán que el cáncer de próstata sea una enfermedad crónica en vez de letal”*. +